ECOLE NATIONALE SUPERIEURE

DES BIBLIOTHEQUES

17, boulevard du 11 novembre 1918
69623 VILLEURBANNE

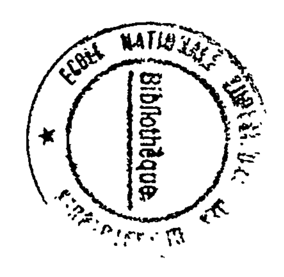
DIPLOME SUPERIEUR DE BIBLIOTHECAIRE
Option Conception et Gestion de systèmes
et réseaux d'informations
1988 - 1989

LES INHIBITEURS SYNTHETIQUES DE QUATRE ENZYMES IMPLIQUEES

DANS LA GLYCOGENESE CHEZ LES HELMINTHES

Recherche bibliographique

Marie-Hélène CARRET



Directeurs de mémoire : Mlle. le Professeur J. PARIS
M. le Dr P. AUDIN

Responsable de coordination à l'E.N.S.B. : M. le Professeur
R. BOUCHE

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE

DES BIBLIOTHEQUES

17, boulevard du 11 novembre 1918
69623 VILLEURBANNE

DIPLOME SUPERIEUR DE BIBLIOTHECAIRE
Option Conception et Gestion de systèmes
et réseaux d'informations
1988 - 1989

LES INHIBITEURS SYNTHETIQUES DE QUATRE ENZYMES IMPLIQUEES DANS LA GLYCOGENESE CHEZ LES HELMINTHES

Recherche bibliographique

Marie-Hélène CARRET



Directeurs de mémoire : Mlle. le Professeur J. PARIS
M. le Dr P. AUDIN

Responsable de coordination à l'E.N.S.B. : M. le Professeur
R. BOUCHE

I - PRESENTATION DU SUJET DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Le sujet de cette recherche bibliographique m'a été proposé par Mademoiselle le Professeur J. PARIS et Monsieur le Docteur P. AUDIN , du Laboratoire de Chimie Thérapeutique de la Faculté de Pharmacie de Lyon . Ils sont intéressés par les inhibiteurs synthétiques de quatre enzymes :

- Phosphatase alcaline
- Phophatase acide
- Lactate déshydrogénase
- Glycogène synthase

impliquées dans la métabolisation des glucides .

Si le nombre de réponses obtenues lors des différentes interrogations se révélait trop élevé , le sujet serait restreint aux enzymes des parasites , essentiellement les helminthes et plus précisement Echinococcus multilocularis .

Les helminthes sont des parasites de l'homme et des vertébrés .
En schématisant , les helminthes ont deux embranchements :
- némathelminthes : comprenant la classe des nématodes
- plathelminthes : comprenant les classes des
  * trématodes
  * cestodes (dont Echinococcus multilocularis).

Le développement au stade larvaire de Echinococcus multilocularis se fait chez des hôtes intermédiaires (micromammifères : rongeurs...) . Si ceux-ci sont consommés par des carnivores (renards, chiens, chats) , la forme adulte pourra ainsi se développer dans cet hôte définitif .
L' homme n'est qu'accidentellement contaminé , mais le développement de la larve du cestode au niveau intrahépatique chez l'homme est létal .

Une approche intéressante pour la thérapie de ces parasitoses est la possibilité d'utiliser des molécules pouvant avoir un effet thérapeutique sur des cibles biochimiques au niveau de la larve du cestode .

En effet , le glycogène est une source importante de réserve énergétique pour le cestode . Les enzymes susceptibles d'être des cibles intéressantes sont :

- la glycogène synthase impliquée directement dans la synthèse du glycogène en fin de cycle de la glycogénogénèse .

- la lactate désydrogénase , importante pour l'équilibre intracellulaire NAD/NADH (deux cofacteurs importants pour la glycolyse) .

Deux autres enzymes sont également impliquées :

- les phosphatases alcalines et acides , qui ont une activité transphosphorilase élevée . Et elles interviendraient au niveau de l'absorption du glucose au niveau de la membrane des helminthes , utilisé pour sa glycogénogénèse et donc future source énergétique .

II - LES DIFFERENTES RECHERCHES

II - 1 RECHERCHE MANUELLE

II - 1 - 1 *Présentation des fascicules*

EXCERPTA MEDICA est éditée par Elsevier Science Publishers.

Tout d'abord 'List of Journals abstracted '(1988) donne un classement alphabétique des titres dépouillés par Excerpta Medica (avec l'abréviation du titre suivie de la mention du pays de publication) dans plusieurs secteurs intéressants dont

Biochemistry	: 120	périodiques
Clinical Microbiology	: 42	
Parasitology	: 35	
Pharmaceutical & Medical Chemistry	: 71	
Pharmacology	: 98	
Tropical Medicine	: 11	

(avec des recoupements entre ces différents secteurs)

EXCERPTA MEDICA est assez facile à consulter :
Il existe 44 sections recouvrant la pharmacie, la médecine, la biochimie, la chimie .
Chaque section comprend 1 à 4 volumes cumulatifs par an (en moyenne 1 volume cumulatif reprend 8 à 10 fascicules).
Dans chaque fascicule : les références sont données selon un ordre systématique donné sur la page de couverture .

Ces références se présente de la façon suivante :

N de résumé-Titre (en anglais)-Auteurs-Adresse des auteurs-Titre du périodique-Année,vol.,n , de publication-Pages

suivi d'un long résumé (en anglais) , avec éventuellement un renvoi à d'autres *n de résumé* pour les références en relation avec le sujet dans la section concernée.

Puis une liste alphabétique des descripteurs se présentant comme suit :

Descripteur,descripteur,...,descripteur *N de résumé* qui renvoi à un fascicule .

Puis enfin une liste alphabétique des auteurs , avec également un numero de résumé .

II - 1 - 2 *Méthode de recherche*

La recherche des termes des différents descripteurs s'est faite à l'aide du Mini-Malimet (1988) (Thesaurus pour la recherche en ligne sur la base correspondante EMBASE).

Ainsi la recherche principale portera sur

Acid phosphatase
Alkaline phosphatase
Glycogen synthase
Lactate dehydrogenase

puis dans chacune de ces recherches sur les descripteurs suivants

Enzyme inhibition
Enzyme inactivation
Enzyme repressor

ainsi que sur les termes

Helminth
Cestode
Echinococcus multilocularis

La recherche s'est effectuée dans 3 sections :

- Section 4 : MICROBIOLOGY dont un chapitre *Parasitology* et un sous-chapitre *Cestodes* .

- Section 29 : CLINICAL BIOCHEMISTRY dont un chapitre *Biochemistry* et un sous-chapitre *Enzymology* .

- Section 30 : PHARMACOLOGY dont un chapitre *Pharmacological Agents* et un sous-chapitre *Antiinfective agents (..anthelminthics..)* .

La formulation des chapitres a l'intérieur des sections varie légèrement selon les années .

La consultation des fascicules disponibles de l'année 1989 à l'année 1982 comprise, n'a fournit aucune référence intéressante .

II - 2 RECHERCHE AUTOMATISEE

Le choix des différentes bases de données s'effectue à l'aide du REPERTOIRE DES BANQUES DE DONNEES PROFESSIONNELLES (1989) publié par l' Association française des Documentalistes et des Bibliothécaires Spécialisés (ADBS) , et de l' Association Nationale de la Recherche Technique (ANRT) .

Ce répertoire contient :

- un index alphabétique des banques de données
- un index alphabétique des banques de données
  * par sujet
  * par producteur
  * par serveur

Pour cette recherche , les critères de sélection sont :

- *les domaines recouverts* :

biologie, médecine, pharmacie, sciences et techniques, chimie.

- *le volume des références* :

de 5 à 8 millions , sauf pour la base IPA , qui bien que n'ayant peu de références (115000) se révèle intéressante car centrée sur le secteur pharmaceutique .

- *les serveurs interrogeables* :

Surtout QUESTEL et DIALOG .

II - 2 - 1 MEDLINE

II - 2 - 1 - 1 *Présentation de la base*

ORIGINE	National Library of Medecine (NLM) 8600 Rockville Pike BETHESDA MD 2089 - USA Tél : (301) 496 6193
DOMAINES	BIOMEDICAL Médecine clinique et expérimentale : dans différents secteurs dont biologie, pharmacologie, biochimie ...
NATURE	Références bibliographiques.
DONNEES	Articles de 3200 périodiques : 2700 sont indéxés dans Index Medicus. 100 périodiques sont français. 69% des références en anglais. Volume : 5,3 millions + 300 000 réf./an.

DEBUT 1966

MISE A JOUR Mensuelle.

PUBLICATIONS Index Medicus et bibliographies spécialisées publiéés dans différents domaines.

AIDES Medical Subject Headings , Annotated Alphabetic List (1988). Medical Subject Headings, Tree Structures (1988). Permuted Medical Subject Headings (1988).

SERVEURS Différents serveurs dont QUESTEL (MEDLINE).

II - 2 - 1 - 2 *Méthode de recheche*

Les termes de la recherche sont choisis dans le Medical Subject Headings (1988) qui est le thesaurus de MEDLINE .

Les champs d'interrogation utilisés seront :
- /TX pour les mots du titre ou du résumé (langage naturel)
- /DA pour les descripteurs .

La première idée de recherche fut d'associer le terme "synthetic" aux termes "inhibition", "inhibitor(s)", "inactivation", "inactivator(s)" dans un même paragraphe lors de l'interrogation.

Celle-ci s'est effectuée à l'URFIST avec le serveur QUESTEL

```
1   /TX/DA ALKALINE AV PHOSPHATASE
2   /TX/DA ACID AV PHOSPHATASE
3   /TX/DA GLYCOGEN AV SYNTHETASE
4   /TX/DA LACTATE AV DEHYDROGENASE
5   OU 1,2,3,4
6   /TX/DA SYNTHETIC? PRG (INHIBIT??? OU INACTIVAT???)
7   5 ET 6
```

31 références obtenues , mais aucune de pertinente .

Le peu d'articles recupérés avec " Inhibiteur-synthetique " n'ont aucun lien avec le sujet de la recherche (c'est à dire pas de mécanisme d'action sur les enzymes).

Cette procédure de recherche a été abandonnée par la suite . Nous avons pu vérifier , en interrogeant différentes bases de données que même si le terme "synthetic" ou "synthetic inhibitor" se trouve dans le résumé d'auteur en tête de l'article (ceci par exemple pour un article "Inhibition in vivo par des oxanilates d'éthyle des phosphatases alcalines du cestode Echinococcus multilocularis" auquel a participé le Dr AUDIN), ce terme pourra être absent de la liste des mots clés obtenus lors de la réponse à une interrogation en ligne C'est à dire , dans la base CAS , ils ne se trouveront
ni dans le champ

/IT qui donne les descripteurs (vocabulaire controlé)

ni même dans le champ

/KW qui donne les mots clés non controlés du titre ou du résumé .

Ce problème se retrouve également avec la base BIOSIS , avec un autre article auquel a participé le Dr AUDIN "L'effet de l'isatine sur le kyste d'Echinococcus-granulosus chez un hôte expérimental" , pour lequel on n'a aucune mention de "synthetic" ni dans les keywords ni dans le résumé donnés lors de l'interrogation .

II - 2 - 2 BIOSIS

II - 2 - 2 - 1 *Présentation de la base*

ORIGINE	BioSciences Information Service (BIOSIS) 2100 Arch Street PHILADELPHIA, PA 19103 - USA Tel : (215) 587 4800 Telex : 831739
DOMAINES	BIOLOGIE; MEDECINE Agriculture, bactériologie, botanique, biologie moléculaire, génétique, immunologie, nutrition, pharmacologie, zoologie.
NATURE	Références bibliographiques.
DONNEES	Articles de 9000 périodiques (Europe : 38%, Amérique du Nord : 25%, Asie et Océanie :15%, Moyen Orient: 12%, Amérique du Sud et Centrale : 6%, Afrique : 6%), actes de congrès, rapports de recherches, ouvrages, brevets américains. Volume : 5,7 millions + 480 000 réf./an.
DEBUT	Suivant serveur
MISE A JOUR	Mensuel
PUBLICATIONS	Biological Abstracts, Biological Abstracts / RRM (Reports, Reviews, Meetings).
AIDES	BIOSIS Search Guide 1987; BIOSIS Training Course;(1986) Serial Sources for the BIOSIS Database;BIOSCENE (périodique); How to Search Biological Abstacts and Biological Abstracts /RRM by computer (1986).
SERVEURS	Différents serveurs dont DIALOG (5) DEB. 1969 VOL. 5 millions

II - 2 - 2 - 2 *Méthode de recherche*

Pour les besoins de l'interrogation, nous utiliserons dans le BIOSIS Search Guide 1987

- le MASTER INDEX : prés de 16000 termes controlés, avec les synonymes, les renvois...
- le BIOSYSTEMATIC CODES : index des catégories taxonomiques.

Les champs d'interrogation avec le serveur DIALOG seront
titre, résumé, keywords, biosystematic codes (BC)...
Pour ce dernier , les deux BC choisis sont
BC = 44000 (correspond aux helminthes non spécifiés)
BC = 45100 (correspond aux cestodes).

Cette interrogation s'est effectuée lors d'un stage de formation à cette base de données à l'URFIST (serveur QUESTEL).

S1	(ALKALINE OR ACID) (w) PHOSPHATASE	35398
S2	GLYCOGEN (w) (SYNTHASE OR SYNTHETASE)	1997
S3	(LACTATE OR LACTIC) (w) DEHYDROGENASE	17073
S4	S1 OR S2 OR S3	51975
S5	INHIBIT? OR INACTIV? OR SUPPRESS? OR INTERFERE? OR REPRESS? OR INTERACT?	621771
S6	S4 AND S5	7408
S7	S6 AND (BC=45100 OR BC=44000)	24
S8	S6 AND (CESDOD? OR HELMINTH? OR ECHINOCOCC?)	14
S9	S7 OR S8	28

Parmi ces 28 références obtenues , 9 se sont révélées pertinentes (dont un article publié par le laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Lyon et auquel a participé le Dr AUDIN.)

Toujours dans le cadre de ce stage de formation une deuxième formulation de recherche a pu être possible :

S4 S1 or S2 or S3
S5 ANTI(W)PARASIT? OR ANTI(W)PARASIT(W)DRUG
S6 ANTIPARASITIC(W)DRUG OR ANTIHELMINTHIC OR
ANTIHELMINTHIC(W)DRUG
S7 S5 OR S6
S8 S7 AND S4

Dans cette procédure , nous n'avons pas pu utiliser beaucoup de troncatures pour faciliter l'écriture des équations de recherche. Ceci afin de respecter l'ecriture des termes dans le Master Index .

Parmi les 77 références obtenues (format de visualisation auteur-titre-source-langue) : 13 références pertinentes dont le même article publiée par le laboratoire de Parasitologie .

La selection (en raison du très grand nombre de références obtenues) a été facilitée par les titres explicites : très souvent , on avait " Effet de *tel* inhibiteur sur *tels* enzymes chez *tels* helminthes".

On pourrait être étonné du peu de références communes entre ces deux formulations : 3 ,surtout qu'il n'y a eu aucune sélection des champs d'interrogation .

II - 2 - 3 PASCAL

II - 2 - 3 - 1 *Présentation de la base*

ORIGINE	INIST-CNRS Cente de Documentation Scientifique et Technique 26, Rue Boyer 75971 PARIS CEDEX 20 - FRANCE Tél. (&) 43 58 35 59 Télex : 220880
DOMAINES	SCIENCES ET TECHNIQUES Sciences physiques, sciences de l'ingéniérie, chimie pure et appliquée, physique, chimie sciences de la vie et médecine, sciences exactes et sciences appliquées, sciences de la terre.
NATURE	Références bibliographiques.
DONNEES	Ensemble des banques : PASCAL M et banques sectorielles : PASCAL Médecine Tropicale, PASCAL Biotechnologie, PASCAL Sciences de l'information, PASCAL Energie, PASCAL métaux, PASCAL Soudage, PASCAL AGROLINE, PASCAL GEODE, PASCAL IALINE, PASCAL ZOOLINE. Analyse de tous les articles de périodiques majeurs français et étrangers ainsi que de rapports scientifiques, thèses, congrès. Volume : 6 500 000 = 430 000 réf./an.
DEBUT	1973
MISE A JOUR	Mensuelle.
PUBLICATIONS	Bulletins signalétiques.
AIDES	Lexiques, thesaurus, manuel d'utilisation PASCAL.
SERVEURS	QUESTEL (PASCAL) IRS-ESA (14) Accès videotex.

II - 2 - 3 - 2 *Méthode de recherche*

La sélection des termes pour l'interrogation s'est faite à l'aide du lexique PASCAL .

Les champs explorés seront les champs titre-résumé-descripteurs , implicites à l'interrogation.

Cette dernière s'est effectuée à l'ENSB avec le serveur QUESTEL.

Le terme "antihelminthic" ou son équivalent ne se trouvant pas dans le lexique PASCAL , nous avons repris la première stratégie de recherche (de BIOSIS).

1 (ALKALINE OU ACID) AV PHOSPHATASE
2 LACTATE AV DEHYDROGENASE
3 GLYCOGEN AV (SYNTHETASE OU SYNTHASE)
4 INHBIT??? OU REPRESS??? OU INACTIVAT??? OU INTERACT???
5 HELMINTH+/T OU CESTO?D+/T OU ECHINOCOCC+/T
6 1 OU 2 OU 3
7 6 ET 4
8 7 ET 5

A la question 8 : 6 références sont obtenues dont 2 seront pertinentes (alors qu'on avait obtenu plus de 100 références à la question 7).

II - 2 - 4 CA SEARCH

II - 2 - 4 - 1 *Présentation de la base*

ORIGINE	Chemical Abstracts Service (CAS) 2540 Olentangy River Road - PO BOX 3012 COLUMBUS OH 43210 - USA Tél : (614) 421 36 98 télex : 6842086 CHMAB
DOMAINES	CHIMIE Tous les aspects de la chimie : biochimie, chimie organique, chimie macromoléculaire, chimie physique, chimie analytique, génie chimique etses applications aux différents domaines industriels : pharmacie, cosmétique,...
NATURE	Références bibliographiques.
DONNEES	Articles extraits de 14000 périodiques (72%) représentant 150 pays et 50 langues (dont 68% en anglais).Brevets provenant de 26 pays. Livres, congrès, thèses, rapports techniques. Volume : 8 millions + 500 000 réf./an.
DEBUT	Suivant serveur (ex QUESTEL 1967)
MISE A JOUR	Bimensuelle.
PUBLICATIONS	Chemical Abstracts Weekly Issues avec Index semestriels et quinquennaux.
AIDES	Index Guide, CA Hedding List (1985), Qualified Substances in the CA file (1985),...
SERVEURS	Différents serveurs dont Questel (CAS)...

II - 2 - 4 - 2 *Méthode de recherche*

Parmi les nombreux index disponibles pour l'aide à l'interrogation en ligne , il faut utiliser tout d'abord l'INDEX GUIDE (répertoire des concepts généraux, il indique les descripteurs choisis, les mots voisins) et ansi permet de trouver les termes de recherche appropriés.
(La consultation de l'INDEX GUIDE facilite l'entrée dans le GENERAL SUBJECT INDEX (GSI) et CHEMICAL SUBSTANCE INDEX (CSI)).

La consultation de l'INDEX GUIDE permet d'obtenir les Registre Number (RN) pour les différentes enzymes :

9001-77-8	pour	Acid Phosphatase
9001-78-9	pour	Alkaline Phosphatase
9033-05-0	pour	Glycogen Synthase
9014-56-6	"	"
9001-60-9	pour	Lactate Dehydrogenase

La recherche dans le Basic Index est implicite à l'interrogation .

Il comprend les mots du titre
les mots clés du titre ou du résumé (non controlés)
les descripteurs (extraits du GSI ou CSI)

Cette interrogation s'est effectuée avec le serveur QUESTEL

1	9001-77-8 OU 9001-78-9	22989
2	9033-78-9 OU 9014-56-6	1415
3	9001-60-9	13573
4	INHIBIT??? OU INACTIVAT??? OU INTERACT???	

De sérieux problèmes de mémoire oblige à effectuer une procédure d'effacement , et à reexécuter la recherche .

Cette fois-ci la sélection est plus restreinte :

	INHIBITION	190708
	INTERACTION	146467
4		342774
5	HELMINTH+/T OU CESTO?D+/T OU ECHINOCOCC+/T	2618
6	1 OU 2 OU 3	35385
7	6 ET 4	2613
8	7 ET 5	3

Les chiffres obtenus pour les questions 7 et 8 ont été différents lors des différents essais . Ils ne peuvent être considérés comme corrects : les problèmes du à la mémoire ayant sérieusement perturbé la recherche .

Malgré ces problèmes , 2 références sont intéressantes , dont 1 du Laboratoire de Chimie Thérapeutique de la Faculté de Pharmacie de Lyon , avec la participation du Dr AUDIN.

II - 2 - 5 IPA

II - 2 - 5 - 1 *Présentation de la base*

ORIGINE	American Society of Hospital Pharmacists 4630 Montgomery Avenue BETHESDA MD 20814 - USA Tél : (301) 657 30 00
DOMAINES	PHARMACIE Médicaments : fabrication, développement et emploi. Aspects cliniques, théoriques, pratiques, scientifiques...Applications thérapeutiques...
NATURE	Références bibliographiques.
DONNEES	Articles publiés dans plus de 1000 périodiques pharmaceutiques et médicaux. Volume : 115 000 + 12 000 réf./an.
DEBUT	1970
MISE A JOUR	Mensuelle.
PUBLICATIONS	International Pharmaceutical Abstracts (IPA).
AIDES	IPA Users Guide (1987); IPA Thesaurus of Subject Terms.
SERVEURS	Différents serveurs dont DIALOG (74).

II - 2 - 5 - 2 *Méthode de recherche*

Cette recherche s'est effectuée avec le serveur DIALOG

S1	ALKALINE (w) PHOSPHATASE	
S2	ACID (w) PHOSPHATASE	
S3	GLYCOGEN (w) SYNTH?	
S4	LACTATE (w) DEHYDROGENASE	
S5	INHIBIT? OR SUPPRESS? OR INACTIVAT? OR INTERACT?	16170
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4	320
S7	S6 AND S5	48
S8	S7 AND (CESTOD? OR HELMINTH?)	0

Cette réponse est surprenante.

III - RECAPITULATION DES RESULTATS

BASES	REFERENCES EXPLOITABLES
BIOSIS	
1 ère formulation (1)	8
2 ème formulation (2)	12
PASCAL	2
CAS	1

BASES	NUMERO DES REFERENCES									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BIOSIS (1)		*	*							*
BIOSIS (2)		*	*	*	*	*	*	*	*	
PASCAl			*							
CAS	*									

BASES	NUMERO DES REFERENCES								
	11	12	13	14	15	16	17	18	19
BIOSIS (1)	*		*	*	*	*			
BIOSIS (2)			*				*	*	*
PASCAL		*							
CAS									

Nous avons obtenu finalement 19 références exploitables sur 23.

III - CONCLUSION

La consultation de ces différentes bases de données montre le peu de publications sur ce sujet .
De plus, il existe peu d'études sur la glycogène synthase et ses inhibiteurs (comme le souligne un article), car cette enzyme est très instable .

Par ailleurs, l'activité de certains enzymes varie selon l'espèce utilisée (ainsi pour la glycogène synthase, le glycogène est emmagasiné en plus grande quantité chez les cestodes par rapport aux nématodes et aux trématodes).
Les inhibiteurs n'ont pas le même effet selon les espèces (par exemple le DL-Tetramisole inhibe la lactate déshydrogénase d'un nématode et n'a pas d'effet sur un autre).

Les résultats peuvent être différents in vivo et in vitro (un inhibiteur peut n'être actif que dans une de ces conditions).

Et tous ces mécanismes ne sont pas vraiment détaillés .

Dernier problème ; celui de la spécificité de l'interaction d'un inhibiteur avec l'enzyme du parasite ; d'autres études restent nécessaires pour connaître la sensibilité des enzymes de l'hôte et du parasite (exemple : la suramine sur la lactate déshydrogénase).

VI - PRESENTATION DES RESULTATS

1.**AHMAD, M., NIZAMI, W.A.** In vitro effects of mebendazole on the carbohydrate metabolism of Avitellina Lahorea (Cestoda).
J. Helminthol., 1987, 61(3), p.247-252 .

2.**BAQUI, A., KHATOON, H.** Histochemical changes in Setaria-Cervi caused by certain anti-helminthics .
Proc. Indian Acad. Sci. Anim. Sci., 1982, 91(2), p.135-142 .

3.**GOMEZ-BANQUERI, H., GARCIA-RUIZ , M.A., MONTEOLIVA, M., SANCHEZ-MORENO, M.** The inhibitor effect of benzimidazoles in the glycogen synthetase of helminthic parasites .
Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo , 1987, 29(4), p.200-204 .

4.**GUPTA, P.C. , BAHADUR, R.** Effect of certain factors on the activities of Phosphatases in trematodes Gastrothylax-Crumenifer and Cotylophoron-Orientale .
Indian Vet. Med. J. , 1984 (RECD. 1985), 8 (3), p.164-170 .

5.**HIPKISS, J.B., SKINNER, A., WHITE, C.J.B.** Biochemical and ultrastructural investigation of the effect of stelazine trifluoperazine on Hymenolepis-Diminuta cestoda .
Parasitology , 1987, 94 (1), p.135-150 .

6.**JONES, D.J.** Intestinal enzyme activity in lambs chronically infected with Trichostrongylus-Colubriformis effect of anti-helminthic treatment .
Vet. Parasitol., 1983, 12 (1), p.79-90 .

7.**KAUR, R., SOOD, M.L.** Haemonchus-Contortus the in-vitro effects of D L tetramisole and rafoxanide on glycolytic enzymes .
Int. J. Parasitol., 1982 (REDC. 1983), 12 (6), p. 585-588 .

8.**KHATOON, H., BAQUI, A.** Effect of tetramisole on the histochemistry of the bovine Filariid Setaria-Cervi .
Indian J. Anim. Sci. , 1982 , 52 (7), p. 497-501 .

9.**KOMUNIECKI, P.R., SAZ, H.J.** The effect of levamisole on Glycogen Synthase and the metabolism of Litomosoides-Carinii .
J. Parasitol., 1982 , 68 (2),p. 221-227 .

10.**MACINNES, I., NONHEBEL, DC., ORSZULIK, ST., SUCKLING, CJ., WRIGGLESWORTH, R.** Latent inhibitors. III: The inhibition of Lactate Dehydrogenase by cyclopropane-containing compounds .
Perkin Transactions 1 , 1983, N 11, p. 2771-2776 .

11.**MAKI, J., YANAGISAWA, T.** Acid Phosphatase activity demonstrated in the nematodes Dirofilaria-Immitis and Angiostrongylus-Cantonensis with special reference to the characters and distribution .
Parasitology, 1980, 80(1), p.23-38 .

12.**MENDIS AHW.** Energy generation in filariae - a target for chemotherapy.
Tropical Medicine and Parasitology, 1985, 36(1), NO. suppl., p.15-19.

13.**NELSON, N.F., SAZ, H.J.** Hymenolepis-Diminuta effects of amoscanate on energy metabolism and ultrastructure .
Exp. Parasitol., 1983, 56(1), p.55-69 .

14.**PAPPAS, P.W.** Acid Phosphatase activity in the isolated brush border membrane of the tapeworm Hymenolepis-Diminuta partial characterization and differentiation from the Alkaline Phosphatase activity .
J. Cell. Biochem., 1988, 37 (4), p.395-404

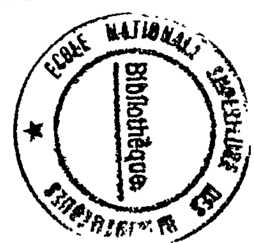
15.**PAPPAS, P.W., SCHROEDER, L.L.** Hymenolepis-Microstoma Lactate Dehydrogenase (EC-1.1.1.27) and Malate Dehydrogenase (EC 1.1.1.37) of the adult worm .
Exp. Parasitol., 1979, 47(2), p. 134-139 .

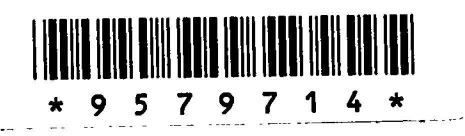
16.**PARSHAD, V.R., GURAYA, S.S.** Phosphatases in helminths effects of pH and various chemicals and antihelminthics on the enzyme activities.
Vet. Parasitol., 1978, 4(2), p.111-120.

17.**SHARMA, R.K., SINGH, K., SAXENA, K.K.** Effect of parbendazole and piperazine adipate on the activity of some enzymes of Ascaridia-Galli and Heterakis-Gallinae .
Vet. parasitol. 1987, 24 (3-4), p. 211-220 .

18.**WALTER, R.D.** Inhibition of lactate dehydrogenase activity from Dirofilaria-immitis by suramin .
Tropenmed. Parasitol., 1979, 30(4), p.463-465 .

19.**WALTER, R.D., SCHULZ KEY, H.** Onchocerca Volvulus effect of suramin on Lactate Dehydrogenase and Malate Dehydrogenase .
Tropenmed. Parasitol., 1980, 31 (1), p. 55-58





* 9 5 7 9 7 1 4 *